

549,864

Translation

## PATENT COOPERATION TREATY

PCT/JP2003/016772

## PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY  
(Chapter II of the Patent Cooperation Treaty)

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference ONF-4809PCT	FOR FURTHER ACTION See Form PCT/IPEA/416	
International application No. PCT/JP2003/016772	International filing date (day/month/year) 25 December 2003 (25.12.2003)	Priority date (day/month/year) 26 December 2002 (26.12.2002)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC C12N 15/11, 5/10, C12Q 1/02, A61K 45/00, A61P 3/04, 3/06, 9/10, 9/12, 31/10, G01N 33/15, 33/50, 33/53, 33/56		
Applicant ONO PHARMACEUTICAL CO., LTD.		

1. This report is the international preliminary examination report, established by this International Preliminary Examining Authority under Article 35 and transmitted to the applicant according to Article 36.

2. This REPORT consists of a total of 9 sheets, including this cover sheet.

3. This report is also accompanied by ANNEXES, comprising:

a.  (*sent to the applicant and to the International Bureau*) a total of \_\_\_\_\_ sheets, as follows:

sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis of this report and/or sheets containing rectifications authorized by this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions).

sheets which supersede earlier sheets, but which this Authority considers contain an amendment that goes beyond the disclosure in the international application as filed, as indicated in item 4 of Box No. I and the Supplemental Box.

b.  (*sent to the International Bureau only*) a total of (indicate type and number of electronic carrier(s)) DISK 1, containing a sequence listing and/or tables related thereto, in computer readable form only, as indicated in the Supplemental Box Relating to Sequence Listing (see Section 802 of the Administrative Instructions).

4. This report contains indications relating to the following items:

<input checked="" type="checkbox"/> Box No. I	Basis of the report
<input type="checkbox"/> Box No. II	Priority
<input checked="" type="checkbox"/> Box No. III	Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
<input type="checkbox"/> Box No. IV	Lack of unity of invention
<input checked="" type="checkbox"/> Box No. V	Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
<input type="checkbox"/> Box No. VI	Certain documents cited
<input type="checkbox"/> Box No. VII	Certain defects in the international application
<input type="checkbox"/> Box No. VIII	Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 18 June 2004 (18.06.2004)	Date of completion of this report 04 January 2005 (04.01.2005)
Name and mailing address of the IPEA/JP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

## INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

International application No.

PCT/JP2003/016772

## Box No. I Basis of the report

1. With regard to the language, this report is based on the international application in the language in which it was filed, unless otherwise indicated under this item.

This report is based on translations from the original language into the following language \_\_\_\_\_, which is language of a translation furnished for the purpose of:

international search (under Rules 12.3 and 23.1(b))  
 publication of the international application (under Rule 12.4)  
 international preliminary examination (under Rules 55.2 and/or 55.3)

2. With regard to the elements of the international application, this report is based on (replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report):

The international application as originally filed/furnished

the description:  
 pages \_\_\_\_\_, as originally filed/furnished  
 pages\* \_\_\_\_\_ received by this Authority on \_\_\_\_\_  
 pages\* \_\_\_\_\_ received by this Authority on \_\_\_\_\_

the claims:  
 pages \_\_\_\_\_, as originally filed/furnished  
 pages\* \_\_\_\_\_, as amended (together with any statement) under Article 19  
 pages\* \_\_\_\_\_ received by this Authority on \_\_\_\_\_  
 pages\* \_\_\_\_\_ received by this Authority on \_\_\_\_\_

the drawings:  
 pages \_\_\_\_\_, as originally filed/furnished  
 pages\* \_\_\_\_\_ received by this Authority on \_\_\_\_\_  
 pages\* \_\_\_\_\_ received by this Authority on \_\_\_\_\_

a sequence listing and/or any related table(s) – see Supplemental Box Relating to Sequence Listing.

3.  The amendments have resulted in the cancellation of:

the description, pages \_\_\_\_\_  
 the claims, Nos. \_\_\_\_\_  
 the drawings, sheets/figs \_\_\_\_\_  
 the sequence listing (specify): \_\_\_\_\_  
 any table(s) related to sequence listing (specify): \_\_\_\_\_

4.  This report has been established as if (some of) the amendments annexed to this report and listed below had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).

the description, pages \_\_\_\_\_  
 the claims, Nos. \_\_\_\_\_  
 the drawings, sheets/figs \_\_\_\_\_  
 the sequence listing (specify): \_\_\_\_\_  
 any table(s) related to sequence listing (specify): \_\_\_\_\_

\* If item 4 applies, some or all of those sheets may be marked "superseded."

## INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

International application No.

PCT/JP2003/016772

## Supplemental Box Relating to Sequence Listing

## Continuation of Box No. 1, item 2:

1. With regard to any nucleotide and/or amino acid sequence disclosed in the international application and necessary to the claimed invention, this report was established on the basis that of:
  - a. type of material
    - a sequence listing
    - table(s) related to the sequence listing
  - b. format of material
    - in written format
    - in computer readable form
  - c. time of filing/furnishing
    - contained in the international application as filed
    - filed together with the international application in computer readable form
    - furnished subsequently to this Authority for the purpose of search and/or examination
    - received by this Authority as an amendment\* on \_\_\_\_\_
2.  In addition, in the case that more than one version or copy of a sequence listing and/or table(s) relating thereto has been filed or furnished, the required statements that the information in the subsequent or additional copies is identical to that in the application as filed or does not go beyond the application as filed, as appropriate, were furnished.
3. Additional comments:

\* If item 4 in Box No. 1 applies, the listing and /or table(s) related thereto, which form part of the basis of the report, may be marked "superseded".

## INTERNATIONAL PRELIMINARY REPORT ON PATENTABILITY

International application No.

PCT/JP2003/016772

## Box No. III Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

The questions whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non obvious), or to be industrially applicable have not been examined in respect of:

the entire international application.

claims Nos. 17-22

because:

the said international application, or the said claims Nos. \_\_\_\_\_ relate to the following subject matter which does not require an international preliminary examination (specify):

the description, claims or drawings (*indicate particular elements below*) or said claims Nos. 17-22 are so unclear that no meaningful opinion could be formed (specify):

SEE SUPPLEMENTAL SHEET

the claims, or said claims Nos. 17-22 by the description that no meaningful opinion could be formed are so inadequately supported

no international search report has been established for said claims Nos. 17-22.

the nucleotide and/or amino acid sequence listing does not comply with the standard provided for in Annex C of the Administrative Instructions in that:

the written form

has not been furnished

does not comply with the standard

the computer readable form

has not been furnished

does not comply with the standard

the tables related to the nucleotide and/or amino acid sequence listing, if in computer readable form only, do not comply with the technical requirements provided for in Annex C-bis of the Administrative Instructions.

see Supplemental Box for further details.

**INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT**International Application No.  
PCT/US 03/16772**Supplemental Box**  
(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: IV. 3.

The compound, drug and medicinal composition containing the same as set forth in claims 17-22 are specified by the screening method or kit as set forth in claim 12, 13, 15 or 16 and, therefore, involve any compounds, drugs and compositions containing the same obtained by the screening. However, the description presents no specific substances obtained by the screening. Thus, these claims are neither supported by the description nor disclosed therein. Even though the common technical knowledge at the time of filing is taken into consideration, it is unknown what specific substances are involved therein. Thus, these claims are described in an extremely unclear manner.

## INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.  
PCT/03/16772

## V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

## 1. Statement

Novelty (N)	Claims	2-16	YES
	Claims	1	NO
Inventive step (IS)	Claims		YES
	Claims	1-16	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-16	YES
	Claims		NO

## 2. Citations and explanations

Document 1: WO 2000/26363 A1 (Genset), 11 May 2000

Document 2: Biochem Biophys Res Commun., 2001, Vol. 280,  
No. 4, pages 1120 to 1129Document 3: Int. J. Obes., 2000, Vol. 24, No. 27, pages  
861 to 868Document 4: Nature Medicine, 2001, Vol. 7, No. 8, pages  
941 to 946

The invention set forth in claim 1 lacks novelty and does not involve an inventive step in the light of documents 1 and 3.

Document 1 sets forth a base sequence containing a 5'-regulatory region (upstream non-translated area) of an APM1 gene, (see SEQ ID NO: 2), and the base sequence represented by SEQ ID NO: 1 in claim 1 contains the base sequence represented by the SEQ ID NO: 2 set forth in document 1.

Document 3 sets forth DNA containing a promoter region for human adiponectin (2.9-kb XbaI-BamHI fragment) (see Materials and Methods and fig. 2).

It is impossible to distinguish between the DNA containing a promoter region set forth in claim 1 of this application, the DNA having a base sequence represented by the SEQ ID NO: 2 set forth in document 1, and the DNA

containing a promoter region set forth in document 3.

The inventions set forth in claims 2 to 11 do not involve an inventive step in the light of document 1.

As a genetic engineering method for determining the promoter region of the regulatory region of the APM1 gene, document 1 also indicates that transformation of the host cell and assaying is carried out using a recombinant vector having a variety of different fragments and marker genes. Moreover, as a means of identifying potential regulatory sites within the aforementioned promoter, mutations are introduced (see paragraphs [0081] to [0084]).

It would therefore be easy for a person skilled in the art to derive the invention set forth in claims 2 to 11 from the method set forth in document 1, in the light of the base sequence set forth in SEQ. ID NO: 2 disclosed in document 1.

The inventions set forth in claims 2 to 11 do not involve an inventive step in the light of document 3.

Document 3 also indicates that the binding site of the transcription factor of the promoter region is predicted based on the sequence of the binding site of known transcription factors. It would therefore be easy for a person skilled in the art to compare binding sites with those of known transcription factors and the like to determine the active site for the promoter region set forth in document 3.

The inventions set forth in claims 12 to 16 do not involve an inventive step in the light of document 1.

Document 1 also indicates that the APM1 gene is related to disorders such as high blood pressure.

A person skilled in the art would therefore be

capable of employing the transformant obtained in the light of document 1 in a known screening method; having said method serve as a kit; and employing said kit in the screening for prophylactic and therapeutic drugs for disorders known to be related to AMP1, such as the disorders set forth in document 1, as necessary.

The inventions set forth in claims 12 to 16 do not involve an inventive step in the light of document 3.

Document 3 also indicates that the adiponectin gene is related to disorders such as obesity.

A person skilled in the art would therefore be capable of employing the transformant obtained in the light of document 3 in a known screening method; having said method serve as a kit; and employing said kit in the screening for prophylactic and therapeutic drugs for disorders known to be related to adiponectin, such as the disorders set forth in document 3, as necessary.

The inventions set forth in claims 1 to 16 do not involve an inventive step in the light of document 2.

As a method of determining the active region of the promoter of mouse Acrp30, document 2 indicates that 5'-franking region and promoters with a variety of lengths are introduced into plasmide containing luciferase reporter genes, expressed in cells, and luciferase activity is detected and assaying is carried out. Document 2 also indicates that a 1.13kb fragment significantly displays promoter activity in fat cells. Moreover, comparison is carried out with the promoter sequence of human Acrp30 (Genebank accession no.: AF304467) (see Fig. 5 and 7).

It would therefore be easy for a person skilled in the art to use the same method as that set forth in document 2 to determine the promoter region in the light

of a known promoter sequence of human Acrp30 (Genebank accession no.: AF304467). Moreover, a person skilled in the art would therefore be capable of employing the obtained transformant containing a promoter region in a known screening method; having said method serve as a kit; and employing said kit in the screening for prophylactic and therapeutic drugs for disorders known to be related to Acrp30, as necessary.

The invention set forth in claims 3 and 5 does not involve an inventive step in the light of documents 1 to 3 and document 4.

Document 4 indicates that PPAR $\gamma$ /RXR and adiponectin are related to one another (see Fig. 2e), and it is known that PPAR $\gamma$ /RXR is a nuclear receptor which binds to the promoter region and controls transcription, therefore it would be easy for a person skilled in the art to conceive of selecting the PPAR $\gamma$ /RXR binding site as the site having an active promoter region set forth in documents 1 to 3.

## 特許協力条約

PCT

REC'D 20 JAN 2005

WIPO

PCT

## 特許性に関する国際予備報告（特許協力条約第二章）

(法第12条、法施行規則第56条)  
[PCT36条及びPCT規則70]

出願人又は代理人 の書類記号 ONF-4809PCT	今後の手続きについては、様式PCT/IPEA/416を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JPO3/16772	国際出願日 (日.月.年) 25.12.2003	優先日 (日.月.年) 26.12.2002
国際特許分類 (IPC) Int.Cl' C12N15/11, 5/10, C12Q1/02, A61K45/00, A61P3/04, 3/06, 9/10, 9/12, 31/10 , G01N33/15, 33/50, 33/53, 33/566		
出願人（氏名又は名称） 小野薬品工業株式会社		

1. この報告書は、PCT35条に基づきこの国際予備審査機関で作成された国際予備審査報告である。  
法施行規則第57条（PCT36条）の規定に従い送付する。

2. この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で 6 ページからなる。

3. この報告には次の附属物件も添付されている。

a  附属書類は全部で \_\_\_\_\_ ページである。

指定されて、この報告の基礎とされた及び／又はこの国際予備審査機関が認めた訂正を含む明細書、請求の範囲及び／又は図面の用紙（PCT規則70.16及び実施細則第607号参照）

第I欄4. 及び補充欄に示したように、出願時における国際出願の開示の範囲を超えた補正を含むものとこの国際予備審査機関が認定した差替え用紙

b  電子媒体は全部で フロッピーディスク 1枚 （電子媒体の種類、数を示す）。  
配列表に関する補充欄に示すように、コンピュータ読み取り可能な形式による配列表又は配列表に関するデータを含む。（実施細則第802号参照）

4. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。

第I欄 国際予備審査報告の基礎  
 第II欄 優先権  
 第III欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成  
 第IV欄 発明の單一性の欠如  
 第V欄 PCT35条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明  
 第VI欄 ある種の引用文献  
 第VII欄 国際出願の不備  
 第VIII欄 国際出願に対する意見

国際予備審査の請求書を受理した日 18.06.2004	国際予備審査報告を作成した日 04.01.2005	
名称及びあて先 日本国特許庁 (IPEA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官（権限のある職員） 田中 晴絵	4N 9739
	電話番号 03-3581-1101 内線 3488	

## 第I欄 報告の基礎

1. この国際予備審査報告は、下記に示す場合を除くほか、国際出願の言語を基礎とした。

この報告は、\_\_\_\_\_語による翻訳文を基礎とした。  
 それは、次の目的で提出された翻訳文の言語である。

PCT規則12.3及び23.1(b)にいう国際調査  
 PCT規則12.4にいう国際公開  
 PCT規則55.2又は55.3にいう国際予備審査

2. この報告は下記の出願書類を基礎とした。（法第6条（PCT14条）の規定に基づく命令に応答するために提出された差替え用紙は、この報告において「出願時」とし、この報告に添付していない。）

出願時の国際出願書類

明細書  
 第 \_\_\_\_\_ ページ、出願時に提出されたもの  
 第 \_\_\_\_\_ ページ\*、 \_\_\_\_\_ 付けて国際予備審査機関が受理したもの  
 第 \_\_\_\_\_ ページ\*、 \_\_\_\_\_ 付けて国際予備審査機関が受理したもの

請求の範囲

第 \_\_\_\_\_ 項、出願時に提出されたもの  
 第 \_\_\_\_\_ 項\*、PCT19条の規定に基づき補正されたもの  
 第 \_\_\_\_\_ 項\*、 \_\_\_\_\_ 付けて国際予備審査機関が受理したもの  
 第 \_\_\_\_\_ 項\*、 \_\_\_\_\_ 付けて国際予備審査機関が受理したもの

図面

第 \_\_\_\_\_ ページ/図、出願時に提出されたもの  
 第 \_\_\_\_\_ ページ/図\*、 \_\_\_\_\_ 付けて国際予備審査機関が受理したもの  
 第 \_\_\_\_\_ ページ/図\*、 \_\_\_\_\_ 付けて国際予備審査機関が受理したもの

配列表又は関連するテーブル

配列表に関する補充欄を参照すること。

3.  指定により、下記の書類が削除された。

明細書 第 \_\_\_\_\_ ページ  
 請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項  
 図面 第 \_\_\_\_\_ ページ/図  
 配列表（具体的に記載すること）  
 配列表に関するテーブル（具体的に記載すること） \_\_\_\_\_

4.  この報告は、補充欄に示したように、この報告に添付されかつ以下に示した補正が出願時における開示の範囲を超えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。（PCT規則70.2(c)）

明細書 第 \_\_\_\_\_ ページ  
 請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項  
 図面 第 \_\_\_\_\_ ページ/図  
 配列表（具体的に記載すること）  
 配列表に関するテーブル（具体的に記載すること） \_\_\_\_\_

\* 4. に該当する場合、その用紙に "superseded" と記入されることがある。

## 第III欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解の不作成

1. 次に関して、当該請求の範囲に記載されている発明の新規性、進歩性又は産業上の利用可能性につき、次の理由により審査しない。

国際出願全体

請求の範囲 17-22

理由：

この国際出願又は請求の範囲 \_\_\_\_\_ は、国際予備審査をすることを要しない。次の事項を内容としている（具体的に記載すること）。

明細書、請求の範囲若しくは図面（次に示す部分）又は請求の範囲 17-22 の記載が、不明確であるため、見解を示すことができない（具体的に記載すること）。  
請求の範囲 17-22 に記載の化合物、薬、またはそれらを含む医薬組成物は、請求の範囲 12、13、15 又は 16 記載のスクリーニング方法、キットによって特定されており、当該スクリーニングにより得られるあらゆる化合物、薬、それらを含む医薬組成物を包含するものであるが、明細書には、当該スクリーニングにより得られる具体的な物が一切記載されていないから、請求の範囲は明細書による裏付けを欠き、開示も欠いており、出願時の技術常識を勘案しても具体的にどのような物が含まれるのかが不明であって、前記請求の範囲の記載は著しく不明確である。

全部の請求の範囲又は請求の範囲 17-22 が、明細書による十分な裏付けを欠くため、見解を示すことができない。

請求の範囲 17-22 について、国際調査報告が作成されていない。

ヌクレオチド又はアミノ酸の配列表が、実施細則の附属書 C（塩基配列又はアミノ酸配列を含む明細書等の作成のためのガイドライン）に定める基準を、次の点で満たしていない。

書面による配列表が

提出されていない。  
 所定の基準を満たしていない。  
 提出されていない。  
 所定の基準を満たしていない。

コンピュータ読み取り可能な形式による配列表が

コンピュータ読み取り可能な形式によるヌクレオチド又はアミノ酸の配列表に関連するテーブルが、実施細則の附属書 C の 2 に定める技術的な要件を、次の点で満たしていない。

提出されていない。  
 所定の技術的な要件を満たしていない。

詳細については補充欄を参照すること。

第V欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条（PCT35条(2)）に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

## 1. 見解

新規性 (N)	請求の範囲	2-16	有
	請求の範囲	1	無
進歩性 (I S)	請求の範囲		有
	請求の範囲	1-16	無
産業上の利用可能性 (I A)	請求の範囲	1-16	有
	請求の範囲		無

## 2. 文献及び説明 (PCT規則70.7)

文献1 : WO 2000/26363 A1 (GENSET) 2000.05.11

文献2 : Biochem Biophys Res Commun., 2001, Vol. 280, No. 4, p. 1120-9

文献3 : Int. J. Obes., 2000, Vol. 24, No. 7, p. 861-868

文献4 : Nature Medicine, 2001, Vol. 7, No. 8, p. 941-946

請求の範囲1に記載の発明は、文献1、3それぞれにより新規性、進歩性を有さない。  
文献1には、AMP1遺伝子の5'調節領域（上流の非翻訳領域）を含む塩基配列が記載されており（配列番号2参照。）、請求の範囲1に記載の配列番号1で表される塩基配列は、文献1記載の配列番号2で表される塩基配列に包含される。

文献3には、ヒトアディポネクチンのプロモーター領域を含むDNA (2.9-kb XbaI-BamHI フラグメント) が記載されている。（Materials and methods及びFigure. 2参照。）

請求の範囲1に記載のプロモーター領域を含むDNAと、文献1記載の配列番号2に示される塩基配列を有するDNA及び文献3記載のプロモーター領域を含むDNAとは、区別できない。

請求の範囲2-11に記載の発明は、文献1により進歩性を有さない。  
文献1には、AMP1遺伝子の調節領域のプロモーター領域を決める遺伝子工学的な方法として、種々のフラグメントとマーカー遺伝子を有する組み換えベクターを用い、宿主細胞に形質転換し、アッセイすることも記載されている。さらに、上記プロモーター内の潜在的な調節部位を同定する方法として、変異を導入することなども記載されている。（【0081】-【0084】段落参照。）  
よって、文献1記載の配列番号2に記載の塩基配列に基づき、文献1記載の方法により請求の範囲2-11に記載の発明を導くことは当業者が容易になし得る事項である。

請求の範囲2-11に記載の発明は、文献3により進歩性を有さない。  
文献3には、プロモーター領域の転写因子の結合部位を、既知の転写因子の結合部位の配列に基づき予測することも記載されているから、文献3記載のプロモーター領域について、既知の転写因子等の結合配列と比較し、プロモーター領域の活性部位を決定すること等は当業者にとって容易である。

## 配列表に関する補充欄

## 第I欄2. の続き

1. この国際出願で開示されかつ請求の範囲に係る発明に必要なヌクレオチド又はアミノ酸配列に関して、以下に基づき国際予備報告を作成した。

a. タイプ  配列表  
 配列表に関するテーブル

b. フォーマット  書面  
 コンピュータ読み取り可能な形式

c. 提出時期  出願時の国際出願に含まれる  
 この国際出願と共にコンピュータ読み取り可能な形式により提出された  
 出願後に、調査又は予備審査のために、この国際機関に提出された  
 \_\_\_\_\_ 付けて、この国際予備審査機関が補正\*として受理した

2.  さらに、配列表又は配列表に関するテーブルを提出した場合に、出願後に提出した配列若しくは追加して提出した配列が出願時に提出した配列と同一である旨、又は、出願時の開示を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった。

3. 捷足意見：

\*第I欄4. に該当する場合、差替える配列表又は配列表に関するテーブルに "superseded" と記入されることがある。

## 補充欄

いざれかの欄の大きさが足りない場合

第 V 欄の続き

請求の範囲 12-16 に記載の発明は、文献 1 により進歩性を有さない。

文献 1 には、AMP1 遺伝子が高血圧等の疾患に関連することも記載されている。

よって、文献 1 に基づき得られた形質転換体を、周知のスクリーニング方法に用いること、キットとすること、また、文献 1 に記載の疾患等の AMP1 との関連が既知の疾患の予防、治療薬のスクリーニングに用いることも当業者が適宜行う事項である。

請求の範囲 12-16 に記載の発明は、文献 3 により進歩性を有さない。

文献 3 には、アディポネクチン遺伝子が肥満等の疾患に関連することも記載されている。

よって、文献 3 に基づき得られた形質転換体を、周知のスクリーニング方法に用いること、キットとすること、また、文献 3 に記載の疾患等のアディポネクチンとの関連が既知の疾患の予防、治療薬のスクリーニングに用いることも当業者が適宜行う事項である。

請求の範囲 1-16 に記載の発明は、文献 2 より進歩性を有さない。

文献 2 には、マウス由来の Acrp30 のプロモーターの、活性を有する領域を特定する方法として、ルシフェラーゼレポーター遺伝子を含むプラスミドに、種々の長さのプロモーター及び 5' フランギング領域を導入し、細胞に発現させてルシフェラーゼ活性を検出し、アッセイすることが記載されており、1.13kb のフラグメントが脂肪細胞で有意にプロモーター活性を示すことが記載されている。さらに、ヒト由来の Acrp30 のプロモーターの配列 (Genebank accession no: AF304467) との比較もなされている。 (Fig. 5, 7 等参照。)

よって、文献 2 に記載の方法と同様にして、既知のヒト由来の Acrp30 のプロモーターの配列 (Genebank accession no: AF304467) に基づきプロモーター領域を決めるることは当業者が容易になし得る事項である。また、得られたプロモーター領域を含む形質転換体を、周知のスクリーニング方法に用いること、キットとすること、また、Acrp30 との関連が既知の疾患の予防、治療薬のスクリーニングに用いることも当業者が適宜行う事項である。

請求の範囲 3、5 に記載される発明は、文献 1-3 それぞれと文献 4 とにより進歩性を有さない。

文献 4 には、PPAR $\gamma$ /RXR とアディポネクチンとが関連することが記載されており (Fig. 2 e 参照) 、PPAR $\gamma$ /RXR がプロモーター領域に結合し、転写を制御する核内受容体であることは周知であるから、文献 1-3 それぞれに記載のプロモーター領域の活性を有する部位として、PPAR $\gamma$ /RXR の結合部位を選ぶことは当業者が容易に想到する事項である。